

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①1 N° de publication : 2 719 592
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

②1 N° d'enregistrement national : 94 05676

⑤1 Int Cl^e : C 07 K 5/075, A 23 L 1/236

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 09.05.94.

③0 Priorité :

④3 Date de la mise à disposition du public de la
demande : 10.11.95 Bulletin 95/45.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule.*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : NOFRE Claude — FR et TINTI Jean-
Marie — FR.

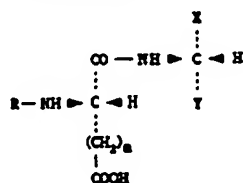
⑦2 Inventeur(s) : NOFRE Claude et TINTI Jean-Marie.

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire : Cabinet Beau de Loménie.

⑤4 Nouveaux dérivés dipeptidiques utiles comme agents édulcorants.

⑤7 La présente invention a pour objet des composés
édulcorants de formule générale:



dans laquelle R est $(\text{CH}_2)_n\text{CCH}_2\text{CH}_2$ ou $(\text{CH}_2)_n\text{CHCH}_2\text{CH}_2$, n
est égal à 1, X est COOCH_3 , Y est choisi dans le groupe
comportant les radicaux $\text{CH}_2\text{SC}(\text{CH}_2)_n$, $\text{CH}_2\text{OC}(\text{CH}_2)_n$,
 $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{C}(\text{CH}_2)_n$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{CH}_2)_n$, $\text{CH}_2\text{CONHC}(\text{CH}_2)_n$, et
 $\text{CH}_2\text{NHCOC}(\text{CH}_2)_n$, et les sels physiologiquement accepta-
bles de ces composés.

FR 2 719 592 - A1



1

5 La présente invention a pour objet de nouveaux composés, utiles comme agents édulcorants.

Ces nouveaux composés sont particulièrement utiles pour édulcorer des produits variés, en particulier les boissons, les aliments, les confiseries, les pâtisseries, les chewing-gums, les produits d'hygiène et les articles de toilette, ainsi que les produits cosmétiques, pharmaceutiques et vétérinaires.

On sait qu'un agent édulcorant, pour être utilisable à l'échelle industrielle, doit posséder, d'une part, un pouvoir sucrant intense permettant de limiter le coût d'utilisation, et, d'autre part, une stabilité satisfaisante, c'est-à-dire compatible avec les conditions d'utilisation.

Parmi les agents édulcorants actuellement commercialisés, un dérivé dipeptidique, le N-L- α -aspartyl-L-phénylalanine 1-méthyl ester, connu sous le nom d'aspartame, est aujourd'hui le plus utilisé (US 3,492,131).

L'un des atouts de ce composé est sa constitution chimique à base de deux amino acides naturels, l'acide L-aspartique et la L-phénylalanine. Le pouvoir sucrant de ce composé est inférieur à 200 fois celui du saccharose sur une base pondérale.

Malgré d'excellentes qualités organoleptiques, ce composé a pour principal inconvénient d'être un produit cher, en raison de son intensité édulcorante relativement basse, et d'avoir une assez faible stabilité dans certaines conditions d'utilisation des édulcorants, notamment en milieu neutre, ce qui limite ses champs d'applications industrielles.

En conséquence, il est apparu nécessaire pour l'industrie alimentaire de pouvoir disposer d'un nouvel agent édulcorant qui présenterait une activité édulcorante élevée, ceci afin de diminuer son prix de

revient, et qui serait au moins aussi stable et même plus stable que l'aspartame, notamment en milieu neutre.

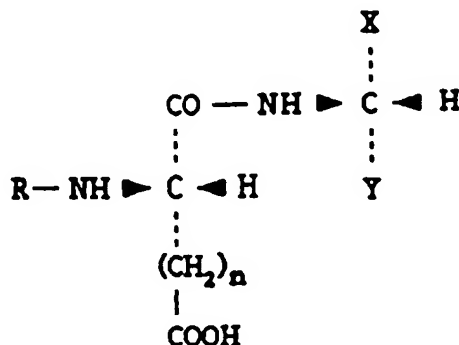
C'est ainsi que de nombreux dérivés dipeptidiques sucrés ont depuis été synthétisés (voir par exemple J.M. Janusz, dans "Progress in Sweeteners", T.H. Grenby ed., Elsevier, London, 1989, pp. 1-46).

Mais à ce jour, à part l'aspartame, aucun de ces dérivés n'a paru satisfaire aux principales exigences que l'on demande à un édulcorant, à savoir : excellentes qualités organoleptiques, intensité édulcorante suffisamment élevée pour diminuer le coût d'utilisation, stabilité suffisante.

Il a été découvert, de façon inattendue, et ceci constitue le fondement de la présente invention, que le pouvoir sucrant de certains de ces dérivés dipeptidiques peut être très fortement augmenté, et ce jusqu'à environ 25 fois, en fixant sur leur groupe alpha-amino libre un radical hydrocarboné convenablement sélectionné, ce qui permet d'atteindre des pouvoirs sucrants jusqu'à 20 000 (vingt mille) fois plus élevés que celui du saccharose, c'est-à-dire 100 (cent) fois celui de l'aspartame.

La présente demande vise donc à couvrir les composés édulcorants de formule :

25



dans laquelle :

R est $(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2\text{CH}_2$ ou $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2$;

30 n est égal à 1;

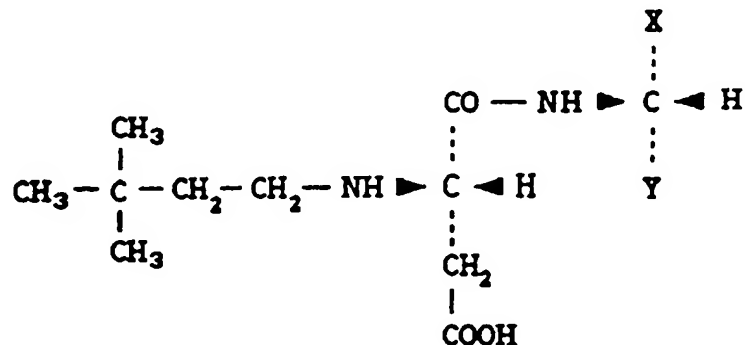
X est COOCH_3 ;

Y est choisi dans le groupe comprenant les radicaux

$\text{CH}_2\text{SC}(\text{CH}_3)_3$, $\text{CH}_2\text{OC}(\text{CH}_3)_3$, $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{CH}_3)_3$,
 $\text{CH}_2\text{CONHC}(\text{CH}_3)_3$ et $\text{CH}_2\text{NHCOC}(\text{CH}_3)_3$;

et les sels physiologiquement acceptables de ces composés.

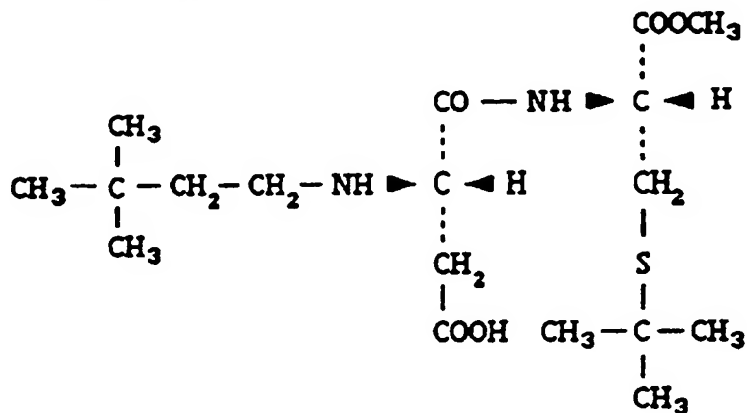
- 5 Dans une forme de réalisation préférée, R est le groupe $(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2\text{CH}_2$, et les composés répondent à la formule générale suivante :



10

dans laquelle les radicaux X et Y répondent aux définitions précédentes.

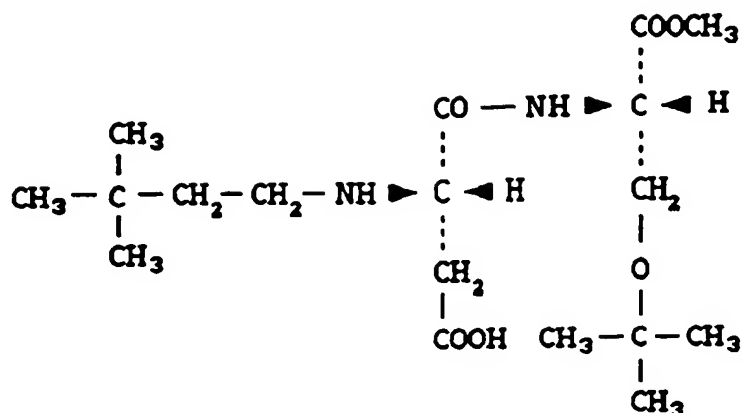
- Un composé répondant à une forme de réalisation
 15 particulièrement avantageuse de l'invention est le N-[N-(3,3-diméthylbutyl)-L- α -aspartyl]-(S-tert-butyl)-L-cystéine 1-méthyl ester de formule :



20

Un autre composé répondant à une forme de réalisation particulièrement avantageuse de l'invention est le N-[N-(3,3-diméthylbutyl)-L- α -aspartyl]-(O-tert-

butyl)-L-sérine 1-méthyl ester de formule :



5 Il a été décrit (Z. Lebensm. Unters.-Forsch., 1975, 159, 337-343) que le *N*-L- α -aspartyl-(*S*-tert-butyl)-L-cystéine 1-méthyl ester possédait des propriétés édulcorantes, avec un pouvoir sucrant égal à 900 fois celui du saccharose. La *N*-alkylation de ce dérivé
10 dipeptidique par le groupe hydrocarboné (CH₃)₃CCH₂CH₂ sélectionné dans le cadre de la présente invention a conduit à un nouveau composé qui s'est révélé de façon imprévisible être approximativement 22 fois plus sucré, son pouvoir sucrant étant égal à 20 000 (vingt mille)
15 fois environ celui du saccharose.

Il a par ailleurs aussi été décrit dans le brevet français FR 2.105.896 que le *N*-L- α -aspartyl-(*O*-tert-butyl)-L-sérine 1-méthyl ester possédait des propriétés édulcorantes avec un pouvoir sucrant égal à 155 fois
20 celui du saccharose. La *N*-alkylation de ce dérivé dipeptidique avec le groupe hydrocarboné (CH₃)₃CCH₂CH₂ sélectionné dans le cadre de l'invention a conduit à un nouveau composé qui s'est révélé, de façon inattendue, être approximativement 25 fois plus sucré, son pouvoir
25 sucrant étant égal à 4 000 fois environ celui du saccharose.

Il a de plus été observé que la stabilité des composés caractéristiques de l'invention est plus élevée
30 que celle de l'aspartame dans les conditions courantes

d'utilisation pour les préparations alimentaires. Ceci est un avantage d'autant plus important que l'une des limites à l'utilisation de l'aspartame dans certaines préparations alimentaires provient de sa stabilité très faible dans des milieux proches de la neutralité, c'est-à-dire pour des pH voisins de 7, pH qui sont fréquemment rencontrés dans des produits tels que les produits laitiers, les pâtisseries ou autres préparations qui nécessitent une cuisson à haute température, les chewing-gums, les dentifrices.

Une étude de vieillissement accéléré par chauffage prolongé à 70 °C d'une solution aqueuse à pH 7 d'un composé caractéristique de l'invention, à savoir le N-[N-(3,3-diméthylbutyl)-L- α -aspartyl]-(S-tert-butyl)-L-cystéine 1-méthyl ester, a montré que ce composé présente une demi-vie d'environ 4 heures, alors que la demi-vie de l'aspartame dans les mêmes conditions n'est que de 10 minutes, ce qui correspond, pour le composé selon l'invention, à une stabilité 24 fois plus élevée que celle de l'aspartame.

Des résultats comparables ont été obtenus pour les autres composés caractéristiques de l'invention.

On a également démontré que la stabilité des composés de l'invention est au moins égale, voire améliorée, en milieu acide à pH voisin de 3, pH qui correspond à celui des boissons gazeuses qui constituent l'une des applications majeures des édulcorants.

Ainsi, une étude de vieillissement accéléré, par chauffage prolongé à 70 °C d'une solution aqueuse à pH 3 du composé précité de l'invention, a montré que ce composé présente une demi-vie d'environ 30 heures, alors que la demi-vie de l'aspartame dans les mêmes conditions est de 24 heures, ce qui correspond, pour le composé selon l'invention, à une stabilité 1,25 fois plus élevée que celle de l'aspartame.

Des résultats comparables ont été obtenus pour les autres composés caractéristiques de l'invention.

Du fait de leur pouvoir sucrant élevé, un autre avantage des composés de l'invention, comparativement à l'aspartame, est de permettre, dans leur application aux produits alimentaires, l'utilisation de quantités très faibles d'agent actif. C'est ainsi par exemple qu'il sera possible de remplacer, dans un litre de boisson gazeuse, 550 mg d'aspartame par environ 5,5 mg du N-[N-(3,3-diméthylbutyl)-L- α -aspartyl]-L-(S-tert-butyl)-L-cystéine 1-méthyl ester décrit dans la présente invention, et de diminuer ainsi, jusqu'à 100 (cent) fois, les quantités d'agent édulcorant susceptibles d'être consommées, tout en maintenant des qualités organoleptiques identiques.

La présente invention permet donc de fournir de nouveaux dérivés dipeptidiques qui possèdent d'excellentes qualités organoleptiques associées à un pouvoir édulcorant très élevé, jusqu'à 20 000 (vingt mille) fois le pouvoir sucrant du saccharose sur une base pondérale, et une stabilité au moins similaire ou plus grande par rapport à l'aspartame, ce qui a pour effet d'élargir les possibilités d'utilisation des édulcorants dérivés de dipeptides dans les préparations alimentaires.

Les composés de l'invention peuvent aussi être salifiés par des acides ou des bases inorganiques ou organiques physiologiquement acceptables, ce qui a pour effet d'accroître leur solubilité. Avantageusement, ces composés sont salifiés sous forme d'hydrochlorure ou de sels de sodium, potassium, ammonium, calcium ou magnésium.

La présente demande vise à couvrir les composés de l'invention en tant qu'agents édulcorants, les compositions édulcorantes incorporant à titre d'agent édulcorant au moins un composé défini tel que précédemment, et l'utilisation des composés de l'invention pour édulcorer les produits variés rappelés en introduction.

Les agents édulcorants de la présente invention peuvent être ajoutés à tout produit comestible dans lequel on désire apporter un goût sucré, à condition de les ajouter en proportions suffisantes pour atteindre le
5 niveau de sucrosité désiré. La concentration optimale d'utilisation de l'agent édulcorant dépendra de facteurs divers tels que, par exemple, le pouvoir sucrant de l'agent édulcorant, les conditions de stockage et d'utilisation des produits, les constituants
10 particuliers des produits et le niveau de sucrosité désiré. Toute personne qualifiée peut facilement déterminer la proportion optimale d'agent édulcorant qui doit être employée pour l'obtention d'un produit comestible en réalisant des analyses sensorielles de
15 routine. Les agents édulcorants de la présente invention seront, en général, ajoutés aux produits comestibles dans des proportions allant, suivant le pouvoir édulcorant du composé, de 0,5 mg à 50 mg d'agent édulcorant par kilogramme ou par litre de produit
20 comestible. Les produits concentrés contiendront évidemment des quantités plus élevées d'agent édulcorant, et seront ensuite dilués suivant les intentions finales d'utilisation.

Les agents édulcorants de la présente invention
25 peuvent être ajoutés sous forme pure aux produits à édulcorer, mais, en raison de leur pouvoir sucrant élevé, ils sont généralement mélangés à un support ("carrier") ou à un agent de charge ("bulking agent") approprié.

30 Avantageusement, les supports ou agents de charge appropriés sont choisis dans le groupe constitué par le polydextrose, l'amidon, les maltodextrines, la cellulose, la méthylcellulose, la carboxyméthylcellulose et autres dérivés de la cellulose, l'alginate de sodium,
35 les pectines, les gommes, le lactose, le maltose, le glucose, la leucine, le glycérol, le mannitol, le sorbitol, le bicarbonate de sodium, les acides phosphorique, citrique, tartrique, fumarique, benzoïque, sorbique, propionique, et leurs sels de sodium,

potassium et calcium, et leurs équivalents.

Les agents édulcorants conformes à l'invention peuvent, dans un produit comestible, être employés seuls, comme unique agent édulcorant, ou en combinaison avec d'autres agents édulcorants tels que le saccharose, le sirop de maïs, le fructose, les dérivés ou analogues dipeptidiques sucrés (aspartame, alitame), la néohespéridine dihydrochalcone, l'isomaltulose hydrogéné, le stéviolside, les sucres L, la glycyrrhizine, le xylitol, le sorbitol, le mannitol, l'acésulfame, la saccharine et ses sels de sodium, potassium, ammonium et calcium, l'acide cyclamique et ses sels de sodium, potassium et calcium, le sucralose, la monelline, la thaumatine, et leurs équivalents.

15

Les composés de la présente invention peuvent être préparés par des méthodes variées déjà décrites dans la littérature. L'une des méthodes préférées consiste en une N-alkylation réductive du dérivé dipeptidique retenu à l'aide du précurseur aldéhydique du groupe R sélectionné; cette réaction s'effectuant en présence d'un agent réducteur comme le cyanoborohydrure de sodium ou l'hydrogène en présence d'un catalyseur (voir par exemple Ohfuné et al., Chem. Letters, 1984, pp. 441-444 ou la revue de P. N. Rylander, "Catalytic Hydrogenation in Organic Syntheses", Academic Press, San Diego, 1993, pp. 165-174).

20

25

La préparation du N-[N-(3,3-diméthylbutyl)-L- α -aspartyl]-(S-tert-butyl)-L-cystéine 1-méthyl ester a par exemple été réalisée par N-alkylation réductive du dérivé dipeptidique N-L- α -aspartyl-(S-tert-butyl)-L-cystéine 1-méthyl ester par le 3,3-diméthylbutyraldéhyde de formule $(CH_3)_3CCH_2CHO$ en présence de cyanoborohydrure de sodium comme agent réducteur.

30

35

De façon similaire, la préparation du N-[N-(3,3-diméthylbutyl)-L- α -aspartyl]-(O-tert-butyl)-L-sérine 1-méthyl ester a été effectuée par N-alkylation réductive du dérivé dipeptidique N-L- α -aspartyl-(O-tert-butyl)-L-

sérine 1-méthyl ester par le 3,3-diméthylbutyraldéhyde en présence d'hydrogène comme agent réducteur et de platine à 5 % sur carbone activé comme catalyseur.

La préparation des dérivés dipeptidiques de départ
5 a été réalisée suivant les techniques habituelles de la synthèse peptidique et qui ont notamment été décrites dans les documents précédemment cités : Z. Lebensm. Unters.-Forsch., 1975, 159, 337-343 et le brevet français FR 2.105.896.

10 La purification des composés de l'invention, sous leur forme acide ou salifiée, est réalisée selon les techniques standards telles que la recristallisation ou la chromatographie. Leur structure et leur pureté ont été contrôlées par les techniques classiques
15 (chromatographie sur couche mince, chromatographie liquide haute performance, spectrométrie infrarouge, résonance magnétique nucléaire, analyse élémentaire).

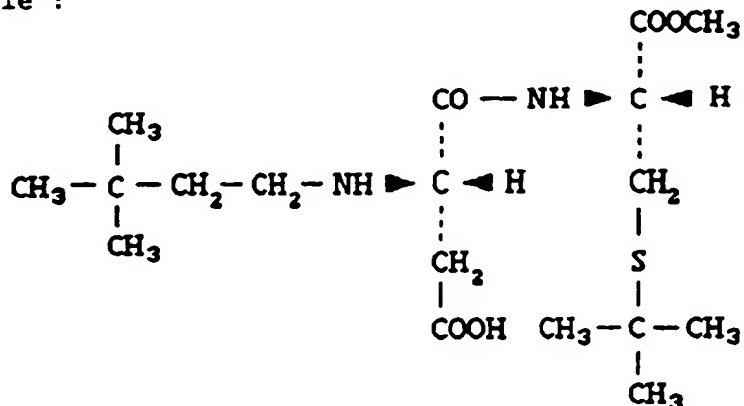
La manière dont l'invention peut être réalisée et les avantages qui en découlent ressortiront mieux des
20 exemples de réalisation qui suivent.

Dans ces exemples, le pouvoir édulcorant des composés décrits a été évalué par un groupe de huit personnes expérimentées. Pour cela, les composés, en
25 solution aqueuse à des concentrations variables, sont comparés, sur le plan gustatif, à une solution témoin de saccharose à 2 %, à 5 % ou à 10 %. Le pouvoir édulcorant du composé, testé par rapport au saccharose, correspond alors au rapport pondéral qui existe entre le composé et
30 le saccharose à égale intensité édulcorante, c'est-à-dire quand les saveurs sucrées de la solution du composé testé et de la solution témoin de saccharose sont considérées, par une majorité de personnes, avoir la même intensité édulcorante.

35

EXEMPLE 1

Préparation du *N*-[*N*-(3,3-diméthylbutyl)-*L*-α-aspartyl]-(*S*-*tert*-butyl)-*L*-cystéine 1-méthyl ester de formule :



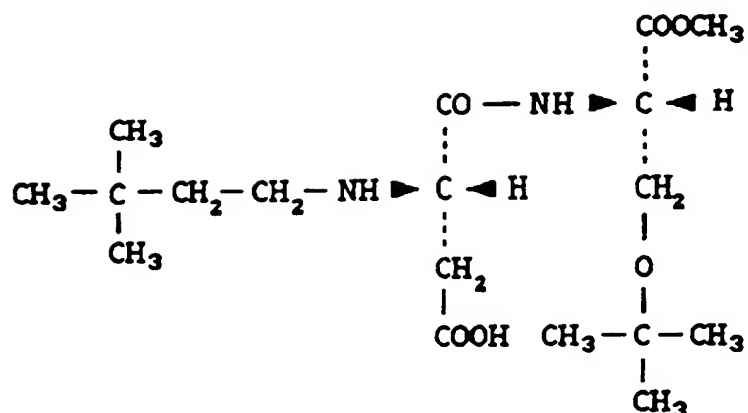
5

0,16 g (2 mmol) de 3,3-diméthylbutyraldéhyde d'origine commerciale sont ajoutés à un mélange, dans 10 cm³ de méthanol, de 0,5 g (1,63 mmol) de *N*-*L*-α-aspartyl-
 10 (*S*-*tert*-butyl)-*L*-cystéine 1-méthyl ester et de 0,073 g (1,16 mmol) de cyanoborohydrure de sodium. La solution est agitée durant 24 heures à température ambiante puis est concentrée à sec sous vide. Le résidu est alors repris dans une solution aqueuse de chlorure d'hydrogène
 15 1 N jusqu'à ce que le pH soit voisin de la neutralité. Après plusieurs heures, il apparaît un précipité blanc qui est séparé par filtration et séché. Il a été ainsi obtenu 0,27 g de *N*-[*N*-(3,3-diméthylbutyl)-*L*-α-aspartyl]-
 20 (*S*-*tert*-butyl)-*L*-cystéine 1-méthyl ester sous forme d'un solide blanc amorphe (rendement 42 %, point de fusion 99 °C).

Le pouvoir édulcorant de ce composé correspond approximativement, sur une base pondérale, à 20 000 (vingt mille) fois celui du saccharose par comparaison
 25 avec des solutions de saccharose à 2 %, à 5 % et à 10 %.

EXEMPLE 2

Préparation du *N*-[*N*-(3,3-diméthylbutyl)-*L*-α-aspartyl]-(*O*-*tert*-butyl)-*L*-sérine 1-méthyl ester de
 30 formule :



- Dans un réacteur équipé d'une agitation permettant d'assurer un très bon transfert de l'hydrogène gazeux dans la phase liquide, on introduit sous agitation et dans l'ordre : 12 cm³ d'une solution aqueuse d'acide acétique 0,1 M, 200 mg de platine à 5 % sur carbone activé (produit Aldrich n° 33,015-9), 0,51 g de 3,3-diméthylbutyraldéhyde, 6 cm³ de méthanol et 1 g de *N*-L-α-aspartyl-(*O*-tert-butyl)-L-sérine 1-méthyl ester.
- Après avoir purgé le réacteur par un courant d'azote, le mélange est soumis à une hydrogénation à la pression relative de 1 bar (0,1 MPa) et à température ambiante. Après 2 heures d'hydrogénation, la réaction est interrompue en purgeant le réacteur par un courant d'azote et en séparant le catalyseur par filtration sur filtre fin (0,5 μm). Si besoin est, le filtrat est ajusté à pH 5 par addition de quelques gouttes d'une solution d'hydroxyde de sodium 1 N. Le méthanol est alors éliminé par évaporation sous vide, la température étant maintenue au-dessous de 40 °C. Après extraction par l'acétate d'éthyle (3 x 20 cm³), séchage sur sulfate de sodium anhydre et concentration par évaporation sous vide, on obtient 0,76 g de *N*-[*N*-(3,3-diméthylbutyl)-L-α-aspartyl]-(*O*-tert-butyl)-L-sérine 1-méthyl ester sous forme d'un solide visqueux sans point de fusion défini (rendement 59 %).

Le pouvoir édulcorant de ce composé correspond approximativement, sur une base pondérale, à 4 000 fois celui du saccharose par comparaison avec une solution de saccharose à 2 %.

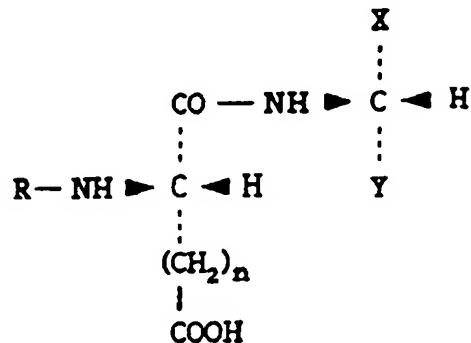
La stabilité des composés de l'invention par rapport à l'aspartame a été mesurée en dosant, par chromatographie liquide haute performance (H.P.L.C.), la
5 quantité de produit restant après un vieillissement accéléré par chauffage à 70 °C de leurs solutions, à la concentration de 1 g/L, en milieu neutre (tampon phosphate à pH 7) ou en milieu acide (tampon phosphate à pH 3). La stabilité du composé ainsi testé est évaluée
10 par sa demi-vie (temps correspondant à 50 % de dégradation).

Dans la figure 1 annexée, est donné un diagramme comparatif de la courbe de stabilité à pH 7 de
15 l'aspartame (courbe a) et de deux composés caractéristiques de l'invention, à savoir le *N*-[*N*-(3,3-diméthylbutyl)-L- α -aspartyl]-(*S*-tert-butyl)-L-cystéine 1-méthyl ester (courbe b) et le *N*-[*N*-(3,3-diméthylbutyl)-L- α -aspartyl]-(*O*-tert-butyl)-L-sérine 1-
20 méthyl ester (courbe c). La demi-vie des deux composés de l'invention est respectivement d'environ 4 heures et 6 heures, alors que la demi-vie de l'aspartame dans les mêmes conditions n'est que de 10 minutes, ce qui correspond à une stabilité 24 et 36 fois plus élevée
25 que celle de l'aspartame.

Dans la figure 2 annexée, est donné un diagramme comparatif de la courbe de stabilité à pH 3 de l'aspartame (courbe a) et de deux composés caractéristiques de l'invention à savoir le *N*-[*N*-(3,3-diméthylbutyl)-L- α -aspartyl]-(*S*-tert-butyl)-L-cystéine
30 1-méthyl ester (courbe b) et le *N*-[*N*-(3,3-diméthylbutyl)-L- α -aspartyl]-(*O*-tert-butyl)-L-sérine 1-méthyl ester (courbe c). La demi-vie des deux composés de l'invention est respectivement d'environ 30 heures
35 et 36 heures, alors que la demi-vie de l'aspartame dans les mêmes conditions n'est que de 24 heures, ce qui correspond à une stabilité respectivement 1,25 et 1,5 fois plus élevée que celle de l'aspartame.

REVENDICATIONS

1. Composés édulcorants de formule générale :



5

dans laquelle :

R est $(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2\text{CH}_2$ ou $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2$;

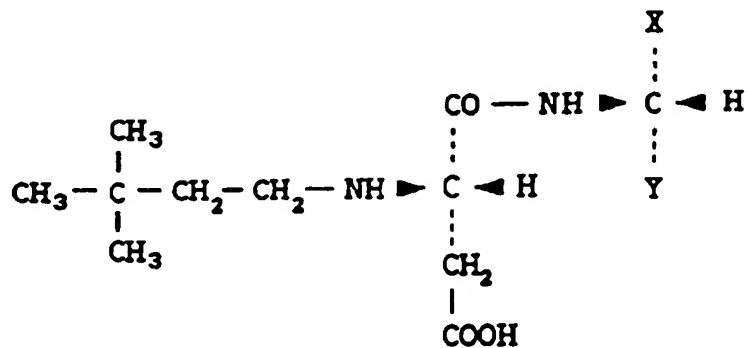
10 n est égal à 1;

X est COOCH_3 ;Y est choisi dans le groupe comprenant les radicaux $\text{CH}_2\text{SC}(\text{CH}_3)_3$, $\text{CH}_2\text{OC}(\text{CH}_3)_3$, $\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OC}(\text{CH}_3)_3$, $\text{CH}_2\text{CONHC}(\text{CH}_3)_3$ et $\text{CH}_2\text{NHCOC}(\text{CH}_3)_3$;

15 et les sels physiologiquement acceptables de ces composés.

2. Composés édulcorants selon la revendication 1 caractérisés en ce qu'ils répondent à la formule générale suivante :

20

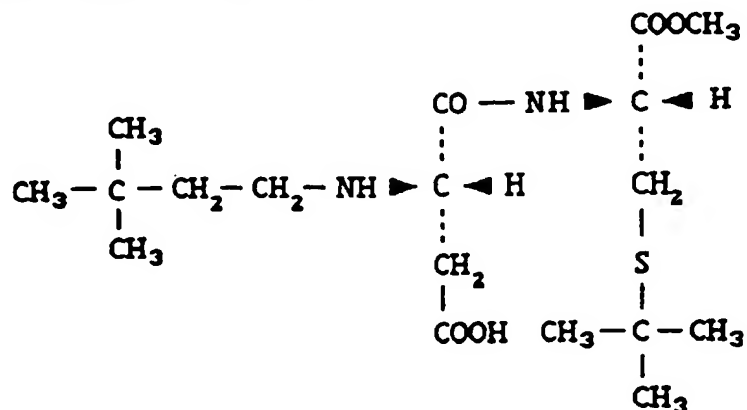


dans laquelle les radicaux X et Y sont tels que définis

25 dans la revendication 1.

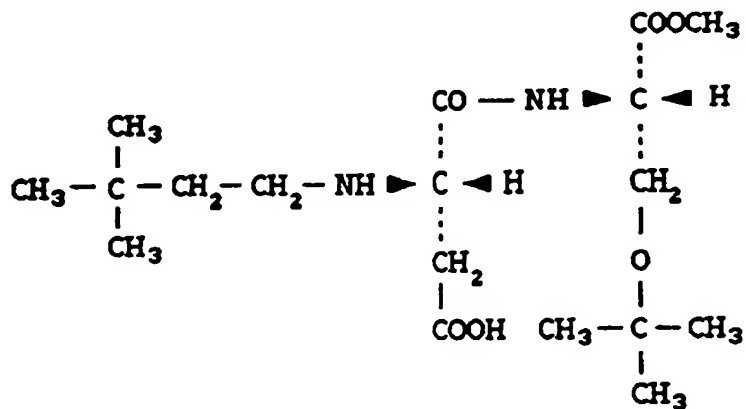
3. Composé édulcorant selon la revendication 1 caractérisé en ce qu'il s'agit du *N*-[*N*-(3,3-diméthylbutyl)-*L*-α-aspartyl]-(*S*-tert-butyl)-*L*-cystéine 1-méthyl ester de formule :

5



4. Composé édulcorant selon la revendication 1 caractérisé en ce qu'il s'agit du *N*-[*N*-(3,3-diméthylbutyl)-*L*-α-aspartyl]-(*O*-tert-butyl)-*L*-sérine 1-méthyl ester de formule :

10



15 5. Composition édulcorante caractérisée en ce qu'elle comprend à titre d'agent édulcorant au moins un composé selon la revendication 1, en association avec un support de qualité alimentaire.

1 / 2

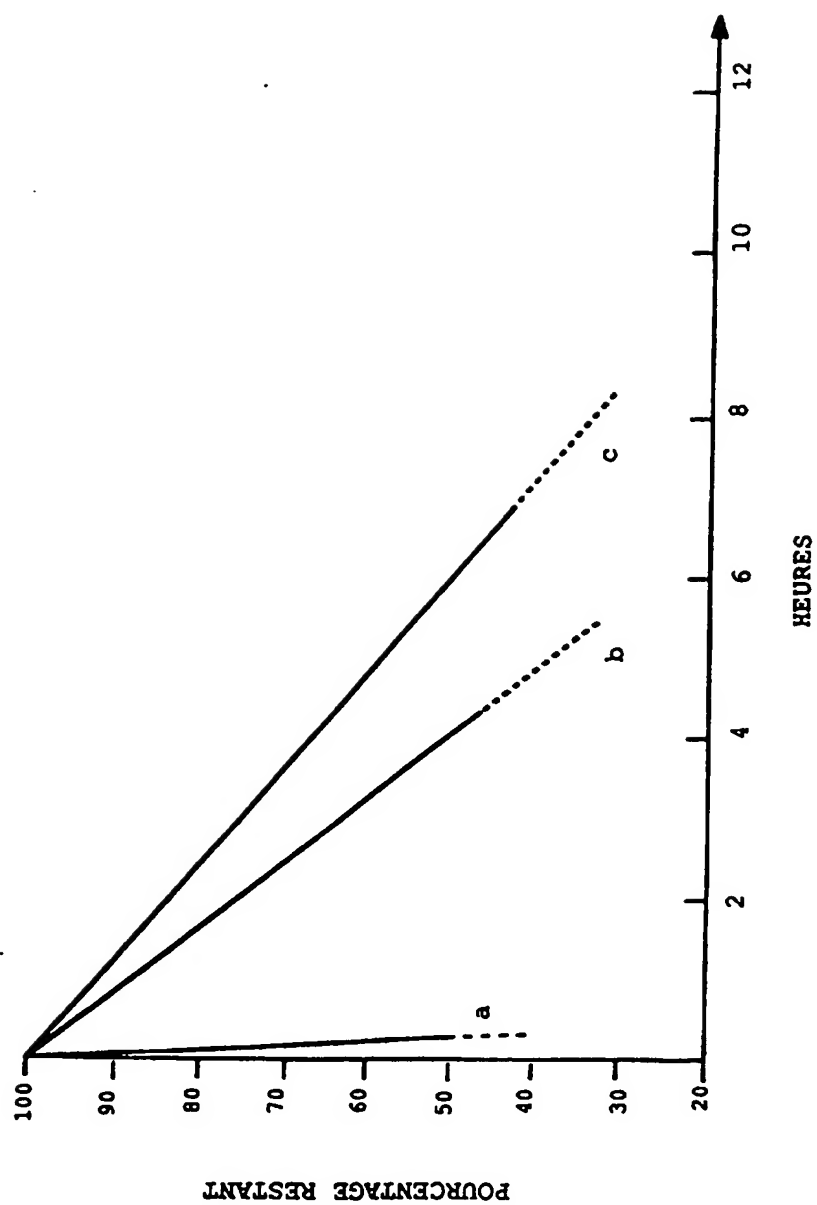


FIGURE 1 : STABILITE COMPAREE (pH 7, 70 °C)

2 / 2

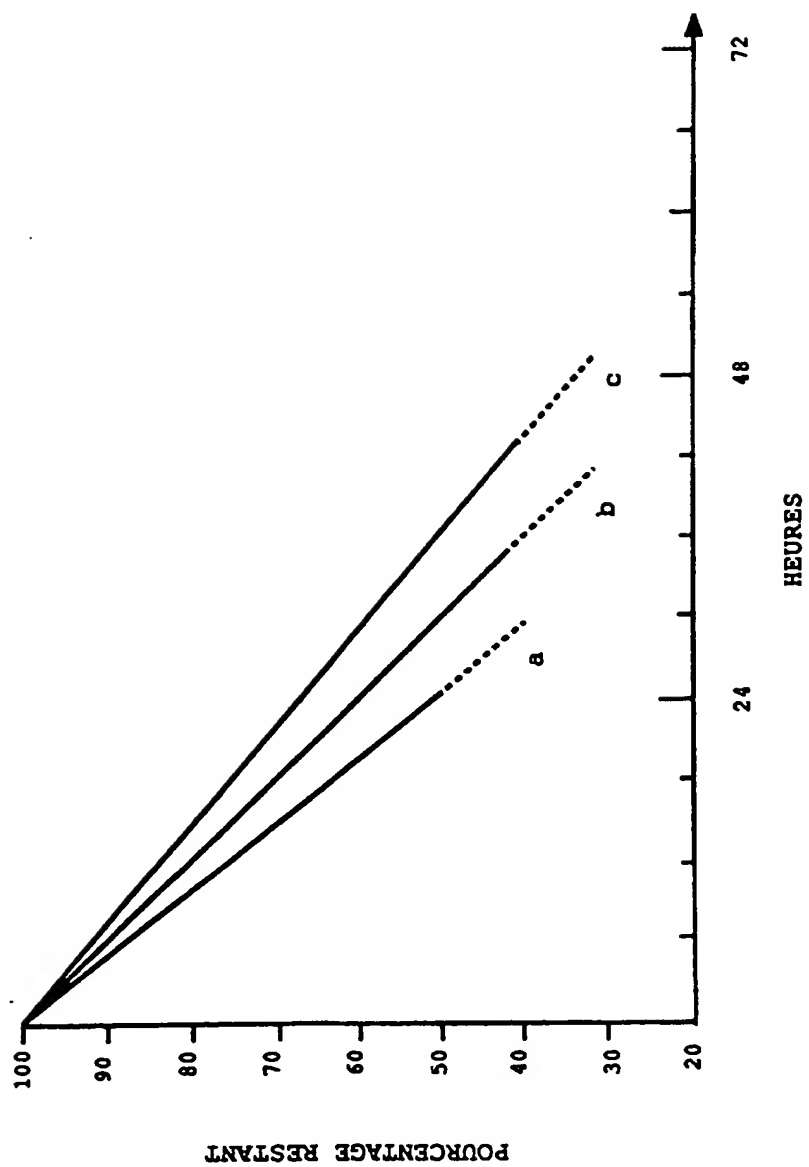


FIGURE 2 : STABILITE COMPAREE (pH 3, 70 °C)

REPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE
PRELIMINAIRE

(établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche)

2719592

N° d'enregistrement
national

FA 499756

FR 9405676

| DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS | | Revendications concourantes de la demande examinée |
|--|--|--|
| Catégorie | Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes | |
| A,D | FR-A-2 105 896 (TAKEDA) 28 Avril 1972 * le document en entier * | 1-5 |
| A | CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 84, no. 11, 15 Mars 1976, Columbus, Ohio, US; abstract no. 72816c, L B BRUSSEL ET AL. 'Structure-taste relationship of some sweet-tasting dipeptide esters' page 334 ; * abrégé * | 1-5 |
| D | & Z. LEBENSM.-UNTERS. FORSCH., vol.159, no.6, 1975 pages 337 - 343 | |
| A | CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 89, no. 19, 6 Novembre 1978, Columbus, Ohio, US; abstract no. 161861j, A VAN DER HEJIDEN ET AL. 'Chemoreception of sweet-tasting dipeptide esters; a third binding site' page 444 ; * abrégé * | 1-5 |
| | & J. FOOD SCI., vol.43, no.5, 1978 pages 1440 - 1443 | |
| A | CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 93, no. 11, 15 Septembre 1980, Columbus, Ohio, US; abstract no. 112439b, A VAN DER HEJIDEN ET AL. 'Quantitative structure-activity relationships (QSAR) in sweet aspartyl dipeptide methyl esters' page 569 ; * abrégé * | 1-5 |
| | & CHEM SENSES FLAVOUR, vol.4, no.2, 1979 pages 141 - 152 | |
| Date d'achèvement de la recherche | | Examinateur |
| 24 Janvier 1995 | | Masturzo, P |
| <p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'un autre une revendication ou principe plus technologique général O : divulgation non écrite P : document intermédiaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p> | | |

1
270 FORM 1/85 (P.12)